

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号：31305

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2022

課題番号：18K09935

研究課題名(和文) Acinetobacter属菌に対する医療関連感染対策の新戦略

研究課題名(英文) A new strategy for the control of healthcare-associated infections against Acinetobacter spp.

研究代表者

遠藤 史郎 (ENDO, SHIRO)

東北医科薬科大学・医学部・教授

研究者番号：40614491

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：医療関連施設において、薬剤耐性菌は接触感染として対策が行われてきた。接触感染以外の感染経路の可能性を探求するために、環境表面と空気中から培養検査を行い薬剤耐性菌の新たな感染経路の可能性を探求した。フィールドには高齢者介護施設の環境を用いた。環境の培養箇所は浴室、トイレなどの計16か所とした。空気培養は環境からアシネトバクター属が分離された場所とした。アシネトバクター属は環境から分離されたものの空気中から分離することはできなかった。一方、空気サンプリング検体からメチシリン耐性黄色ブドウ球菌などの薬剤耐性菌が分離され、これらの菌の新たな感染経路の可能性が高まった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

医療関連感染症の原因として最も多いのが、薬剤耐性菌による感染症である。薬剤耐性菌の感染経路は接触感染であることから手指衛生を中心とした接触感染対策が行われてきた。しかし、一部の薬剤耐性菌においては、接触感染以外の感染経路を想定させる集団発生も報告されていることから、薬剤耐性菌の接触感染以外の可能性を示すことは医療関連感染対策に対して非常に大きなインパクトを与える。本研究結果は、実際の臨床現場において薬剤耐性菌を空気中から分離しており、薬剤耐性菌が空気感染を起こしうる可能性を明確にしたことに意義があり、今後の新たな効果的な薬剤耐性菌の感染対策を講じるうえで重要な知見となった。

研究成果の概要(英文)：In healthcare-associated facilities, In general, we take measures against contact precautions for drug-resistant bacteria. In order to reveal the possibility of transmission routes other than contact transmission, we conducted culture from environmental surfaces and the air to reveal the possibility of new transmission routes of drug-resistant bacteria. The environment of a nursing home was used as the field. Culture tests were performed from 16 environments, such as bathrooms and toilets. Air cultures tests were performed from sites where Acinetobacter were isolated from several environmental surfaces. Although Acinetobacter were isolated from several environmental surfaces, it could not be isolated from the air. On the other hand, drug-resistant bacteria such as methicillin-resistant Staphylococcus aureus were isolated from air samples, raising the possibility of new transmission routes for drug resistance bacteria.

研究分野：薬剤耐性菌の感染制御

キーワード：薬剤耐性菌 接触感染 アシネトバクター属 空気感染

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

アシネトバクター属菌の感染経路は接触感染であることが知られている。しかしながら、接触感染以外の感染経路の可能性を示唆する報告はあるものの、空気感染(あるいは塵埃感染)の可能性を実験的に検討・証明した報告は世界的にもない。したがって、本研究ではアシネトバクター属菌の接触感染以外の感染経路を明らかにすることを目的とした。さらに、アシネトバクター属菌の接触感染以外の感染経路を確立することは、日常の医療関連感染対策に強烈なインパクトを与えるとともに、今後の我が国における医療関連感染対策をより確実なものとすることに貢献する極めて重要な本邦発信型となる世界初の学術的知見になる。

2. 研究の目的

本研究ではアシネトバクター属菌が空気を介して伝播することを実臨床現場で得られた菌株をもとに解析・証明し、主に接触感染対策を行ってきた薬剤耐性菌の感染経路が接触感染以外の感染経路をとり得ることを明らかにすることを1つの目的とした。また、新型コロナウイルス感染症の流行に伴い、医療関連施設においては、感染対策の重要性および確実性さらには持続性が、その感染症対策として求められており、飛沫感染対策あるいはエアロゾル感染対策に注目が集まっている。このような状況において、現在、医療関連施設で取り組まれている換気などの対策が接触感染を主な感染経路として対応してきた薬剤耐性菌の伝播に影響を与えているかどうかを明らかにすることも目的とした。

3. 研究の方法

高齢者介護施設(定員100名、3階建て。居住スペースは2階(2フロア)50名、3階(2フロア)50名)を試験実施施設とした。対象フロアは2階1フロア、3階1フロアの合計2フロアとした。対象フロアの環境培養検査を行った。培養箇所は浴室関係(4か所)、トイレ関係(4か所)、汚物室関係(4か所)、その他(居住空間の4か所)の計16か所とした。eSwab®(COPAN, Italia)を用いて、環境表面をぬぐい取り、100µlを寒天培地に塗布し、24時間培養を行った。菌種同定は質量分析器装置を用いて行った。月に1度の頻度で上記方法により環境培養検査を継続して異なるサンプリング日程で計8回行った。アシネトバクター属が分離された環境(トイレ、水回り、風呂場、汚物室など)においてエアサンプラー(MERCK, MAS-100NT)を用いて、空気中に漂っているアシネトバクター属の分離を試みた。測定ポイントは床上50cm~100cmとし、500L/回でのサンプリング条件とし、TSA培地を使用した。計10カ所に対して、異なるサンプリング日程でエアサンプリングを4回実施した。サンプリング後、35℃、2日間の好気培養を行った。

4. 研究成果

環境表面から多種の菌種が分離された。なかでもメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA)、緑膿菌(*Pseudomonas aeruginosa*)、セラチアマルセッサンス、アシネトバクター属菌など病院内において集団感染を起こす可能性のある細菌が分離されたことは注目すべき事実である。MRSAが分離された環境表面はトイレの手すり(L字)、トイレ入り口の取手(外側)、車いすのひじ掛け、テーブル表面であった。いずれも高頻度接触面であることから伝播の起点になりやすく、清掃への意識を高める必要がある場所である。高齢者施設においては、高頻度接触面に触れた後に、手指消毒自体が不十分になりやすい側面(手指消毒剤の設置場所制限:誤飲などの事故防止のため、手指消毒に対する認識不足、人員不足により多忙、認知症を有する入居者に協力が得られないなど)を有しており、効率的・効果的な清掃方法の確立が急務であると思われる。また、本研究結果(環境培養結果)より、清掃自体が必ずしも十分に行われていない可能性も考えられる。一方で、検体採取前における環境培養箇所への最終接触歴(職員あるいは入居者)までは確認できないため、どのタイミング今回分離された薬剤耐性菌が付着したかは不明であるものの、試験期間中に薬剤耐性菌による施設内感染は確認されていない。

アシネトバクター属菌は浴室関連、トイレ関連、汚物室関連、その他(居住空間の水回り)などの幅広い環境から分離された。分離されたアシネトバクター属は多種にわたり医療施設内で感染症の原因菌となりうる菌種 *A. ursingii*, *A. johnsonii*, *A. lwoffii*, *A. haemolyticus*, *A. junii*, *A. gyllenbergii*, *A. radioresistens*, *A. baumannii* complex が分離された。特に *A. radioresistens* はアシネトバクター属の薬剤耐性化に重要な微生物であり施設内環境から分離されたインパクトは大きい。さらにこれらのアシネトバクター属が分離された環境において、エアサンプリングを行ったが、空気中からアシネトバクター属を分離することができなかった。アシネトバクター属を分離できなかった理由は、研究期間中に新型コロナウイルス感染症

が世界的パンデミックを起こしたため、本研究の実施場所（検体採取場所）である医療関連施設（高齢者施設）への立ち入りが制限されたことがあげられる。日本国内においても新型コロナウイルス感染症のパンデミックが長く起こり、医療関連施設への立ち入り制限が長い期間行われ、環境表面からアシネトバクター属を分離した時期と、エアースAMPLINGを行った時期に間隔が空いてしまったことが、環境表面からアシネトバクター属は分離されたが、空気中からアシネトバクター属が分離されなかった1つの要因と思われた。

一方、エアースAMPLING検体から、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌が分離されたことは施設内における感染対策上、極めて重要な新たな知見となり得る。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌が分離された場所は、浴室関連、トイレ関連、その他（居住空間）であり、同トイレにおける環境培養においてもメチシリン耐性黄色ブドウ球菌が分離されている。本研究ではアシネトバクター属菌の解析をメインテーマとしていたため、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の相同性に関する研究は行えなかった。また、新型コロナウイルス感染症の流行の影響により、環境培養とエアースAMPLINGの時期が極端に異なってしまったことも相同性が行えなかった1つの理由である。しかしながら、医療関連施設において施設内伝播する代表的な薬剤耐性菌のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌を環境表面だけではなく、エアースAMPLINGにて分離することができたことは、今後のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌を含めた薬剤耐性菌の感染対策構築に新しい知見となりうる。さらにカルバペネム系薬に自然耐性を有することが知られ、感染症の原因菌となった場合には有効な抗菌薬が極めて限定される *Stenotrophomonas maltophilia* や医療関連施設内で施設内感染症の原因菌として問題となる *P. aeruginosa* もエアースAMPLING検体から分離できた。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌、*S. maltophilia*、*P. aeruginosa* が施設内で感染症の原因菌として分離された場合には接触感染対策を中心とした感染対策が行われることが今までの常識であり、これらの菌が分離された場合に、エアロゾル対策など、あえて換気に注意をすることはなかった。新型コロナウイルス感染症対策を契機に、施設内の換気的重要性が再認識されているが、医療関連施設における薬剤耐性菌の感染対策においても換気の必要性が示唆される新たな知見となった。しかしながら、エアースAMPLINGにおいて得られたメチシリン耐性黄色ブドウ球菌、*S. maltophilia*、*P. aeruginosa* の菌量はいずれも1~9 colony forming unitであり、菌量としては比較的少量であった。また、エアースAMPLINGでこれらの菌が分離された時期において、SAMPLING対象となった同施設内においてメチシリン耐性黄色ブドウ球菌、*S. maltophilia*、*P. aeruginosa* による明らかな感染症の発生は報告されていなかったが、研究デザイン上、入居者やスタッフの保菌調査は行っていない。エアースAMPLINGで得られた菌種と菌量と感染伝播との相関に関しては今後のさらなる研究が必要である。

今まで、薬剤耐性菌の感染対策は接触感染対策がスタンダードで行われており、特に換気に配慮することはなかった。本研究を通して、薬剤耐性菌がエアースAMPLINGにて培養可能であることが明らかとなり、今後の施設内感染対策における換気的重要性が示唆されたことから、本研究が今後の施設内感染対策の新たな戦略を検討するうえでの学術的知見となった。

（研究協力者：勝美 真琴 KATSUMI Makoto, 甲谷 由香里 KABUTOYA Yukari）

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	矢野 寿一 (YANO HISAKAZU) (20374944)	奈良県立医科大学・医学部・教授 (24601)	
研究分担者	中野 竜一 (NAKANO RYUICHI) (80433712)	奈良県立医科大学・医学部・准教授 (24601)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関